

11.Hafta: Antibiyotikler

ANTİBİYOTİKLER

Antibiyotik → Kaynağı m.o olan kemoterapotik maddelerdir.

Kemoterapotik madde → Çok küçük konsantrasyona bile parazitotrop etkisi yüksek(↑); organotrop etkisi ise çok düşük (↓) veya hiç olmayan kimyasal maddelerdir.

Parazitotrop etkiden → parazite (m.o'ya) veya ürünlerine etki
Organotrop etkiden ise → organizmaya veya organlarına etki anlaşılmaktadır.

Yani antibiyotik denince çok düşük dozlarda bile m.o'ya etkisi yüksek ancak organizmaya veya organlara etkisi düşük veya hiç olmayan; genellikle bakteri, mantar, liken ve alg'den elde edilen maddeler akla gelir.

Kemoterapotik maddeler içinde antibiyotikler üstünlük kazanırlar.

Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları

1) Metabolik Antagonizm: Antagonizm zıt /ters etki anlamındadır. Örn; folik asit pek çok metabolik olay için gerek duyulan bir maddedir. (örn; protein veya pürin sentezinde gerekli)

Folik asit ; PABA + Piteridin → Folik asit

PABA= para amino benzoik asit

Sülfanomid grubu antibiyotikler yapı olarak PABA'ya çok benzer ve PABA'nın yerini alır. Ancak bu durumda folik asit sentezi gerçekleşmez dolayısıyla sülfanomidin olduğu durumlarda m.o, folik asiti sentezleyemez ve m.o'nun faaliyeti durur üreyemez ve ölür. Ancak sülfanomitler her m.o'yu bu mekanizmayla olumsuz olarak etkilemez çünkü bazı bakteriler folik asiti kendi sentezleyemediği için dışardan alırlar.

Sülfanomitlerin hayvan hücrelerini bu mekanizmayla etkilemesi yüksek canlıların ihtiyaç duydukları folik asitin çoğunu dışarıdan alma nedenlerinden dolayı azdır.

2)Hücre Duvar Yapımının Engellenmesi: Bazı antibiyotikler örn;penicilin,cephalosporin'ler m.o hücre duvarının kurulmasını engelleyerek m.o üzerine etkili olur. Hayvan hücrelerine bu antibiyotikler bu mekanizmayla etkili değildir

3)Hücre Zarına Etki: Polymyxin , polyen grubu antibiyotikler hücre zarının geçirgenliğini bozar. İnsanlara etkisi vardır ancak azdır. Neden? İnsanlardaki hücre zarı, m.o hücre zarından daha dayanıklıdır.

4)Protein Sentezinin Engellenmesi:

a) Bazı grup antibiyotikler ribozomun 30S alt birimine bağlanır. Bu durumda protein sentezi engellenmiş olur(tetrasiklinler).

b) Bazı antibiyotikler(chloromphenicol) ribozomun 50S alt birimine bağlanırve protein sentezi durmuş olur.

c) Bazı antibiyotikler ribozomun 30S alt birimine bağlanır ve bu durumda mRNA'nın yanlış okunmasına

neden olur ve hücre bu durumdan olumsuz etkilenir(streptomisin, gentamisin) .

d) Bazı antibiyotikler ise 50S ribozoma bağlanarak a.a'ın yerini alırlar. Yanlış protein sentezine neden olur (örn eritromisin).

Hayvan/insan hücrelerine bu antibiyotikler bu mekanizma üzerinden etkisizdir.

5)Nükleik asit Sentezine Etki:

a)DNA sentezini engelleyenler

1)Actinomisin D→

2)Mitomicine→

3)IDU(idoksiuridine)

b)RNA sentezini engelleyenler

Rifamisin,rifampisin→

Griseofulrin→

6)Karışık Etki: Bazı antibiyotikler yukarıdaki pek çok etkiyi bir anda gösterebilir. Örn; streptomisinler hem protein hem RNA sentezi hem de hücre duvarına etkili olmaktadır.

Antibiyotiklere Karşı Mikroorganizmaların Direnç Mekanizmaları

1)M.o kendini etkileyecek antibiyotiği parçalayacak bir enzim sentezleyerek direnç gösterir.

Örn; Penisiline karşı penisilinaz (betalaktamaz) enzimi sentezleyebilir(staphylococlar)

2)M.o antibiyotiğin hücreye alınımını engelleyebilir. Örn; tetrasiklinlere karşı bu direnç gelişebilir.

3) Antibiyotik m.o'nun hayati önemi olan bir metabolitinin yerine geçerek etkiliyorsa m.o, o metabolitinin yapımını artırarak antibiyotikten etkilenmeme yoluna gider.

Örn;

PABA+Piteridin→Folik asit

Sülfenomid+piteridin →folikasit X yapımı olmaz

Bu durumda m.o, PABA'nın yapımını artırır ve sülfanomitle bağlanma oranını azaltır.

4)Antibiyotik hücre duvarına etkiliyse m.o geçici bir süre için hücre duvarsız hale gelir. (L formu oluşturur.)

5)Ribozomal proteinin yapısını değiştirir. (eritromisine karşı)

Örn;30S ribozomuna tutunmuyorsa bu 30S ribozomundaki özgül proteinin yapısını değiştirir.

6)M.o, metabolik yolda etkilenen enzimin yapısını değiştirerek antibiyotiğin etkisinden korunur.

7)Antibiyotik bir enzimatik yolu engelliyorsa m.o buradaki enzimin yapımını artırır.

8)Ya da bu metabolik yolu bırakır. Başka bir metabolik yolu kullanır.

Çapraz Direnç

Bir antibiyotiğe herhangi bir şekilde direnç kazanan bir m.o, o antibiyotiğe benzer başka bir antibiyotiğe de direnç kazanmış olur.

Antibiyotik Dependans (İlaca muhtaç oluş)

Bazı m.o üreyebilmeleri hatta patojen hale gelmeleri için ortamda bazı antibiyotiklerin olmasına ihtiyaç duyarlar. Örn; meningococ'ler, streptomisin olduğu durumda etkilerini gösterirler.

Kemoteropotikler Arası İlişkiler

İlaçların bir arada verilmeleri durumunda üç tabla ortaya çıkar.

1)Adisyonel Etki: Bir arada verilen 2 ilacın etkisi, bu ilaçların ayrı ayrı verildiklerinde oluşturdukları etkilerinin toplamına eşittir. $AB=A+B$

2)Sinerjik Etki:İki ilacın bir arada verilmesiyle elde edilen etki, ilaçların ayrı ayrı verildiklerinde oluşturdukları toplam etkiden fazladır. $AB>A+B$

3)Antagonistik Etki: İki ilacın bir arada verilmesiyle elde edilen etki, ilaçların ayrı ayrı verildiklerinde oluşturdukları toplam etkiden azdır. $AB<A+B$

Antibiyotiklerle ilişkili bazı kavramlar

Her kemoterapotik maddenin tedavi dozları ile etkilediği m.o türüne o kemoterapotik'in etki spektrumu denir.

Eğer bir kemoterapotik madde birden fazla m.o türünü etkiliyorsa bu durumda buna geniş spektrumlu kemoterapotik/antibiyotik denir.

Antibiyotiklerin Gruplandırılması

- 1)Bakterilere Etkili → Penisilin, Eritromisin**
- 2)Funguslara Etkili → Nystatin, Cycloheximide....**
- 3)Tümörlere Etkili→Actinomisin-D, Mitomisin-C...**
- 4)Viruslara Etkili→İdoxuridine....**